



AFAs anbefalte resistenspaneler

Versjon 4.1, 2021-02-19

ISBN 978-82-92345-45-0

Innhold

Om anbefalingene	2
Selektiv rapportering av resistensbestemmelse.....	3
Figur 1. Algoritme for utførelse og rapportering av resistensbestemmelse	5
Anbefalte resistenspaneler for prøver fra primærhelsetjenesten	6
Urin (Gram-negative)	6
Urin (Gram-positive).....	7
Hud og bløtdeler.....	8
ØNH og luftveier	9
Øye.....	10
Gonoré.....	10
Anbefalte resistenspaneler for prøver fra sykehus.....	11
<i>Enterobacteriales</i>	11
<i>Pseudomonas</i> species	13
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	13
<i>Acinetobacter</i> species	14
<i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> og <i>Yersinia</i>	15
<i>Aeromonas</i> species.....	15
<i>Campylobacter jejuni</i> og <i>coli</i>	16
<i>Helicobacter pylori</i>	16
<i>Haemophilus influenzae</i>	17
<i>Pasteurella multocida</i>	18
<i>Kingella kingae</i>	18
<i>Moraxella catarrhalis</i>	19
Gonokokker	19
Meningokokker	20
Anaerober	20
Stafylokokker.....	21
Beta-hemolytiske streptokokker	22
Streptokokker viridansgruppen.....	23
Pneumokokker	28
<i>Listeria monocytogenes</i>	25
Enterokokker	25
<i>Aerococcus urinae</i> og <i>sanguinicola</i>	26
<i>Corynebacterium</i> species.....	26
Særskilte problemstillinger	27
Referanser	28



Om anbefalingene

Hensikten med AFAs anbefalte resistenspaneler er å *standardisere og kvalitetssikre test- og rapporteringspraksis ved norske mikrobiologiske laboratorier, og bidra til rasjonell antibiotikabruk*. Anbefalingene er veiledende med hensyn til hvilke midler som bør testes og rapporteres ved rutinemessig resistensbestemmelse. Dokumentet har to deler: Anbefalte resistenspaneler for henholdsvis prøver fra primærhelsetjenesten (i) og sykehus (ii).

Anbefalingene er harmonisert med kliniske brytningspunkter fra NordicCAST (1), nasjonale retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten (2) og sykehus (3), og Akuttveileder i pediatri fra Norsk barnelegeforening (4).

Versjon 4.0 skiller seg vesentlig fra tidligere versjoner på flere områder. Ved implementering bes laboratoriene være særlig oppmerksomme på følgende:

- Anbefalingene er utformet i henhold til *prinsipper for selektiv rapportering* av resistensbestemmelse som ble forankret i strategimøte høsten 2017 (5). Prinsippene er nærmere beskrevet i eget kapittel.
- Panelene angir hvilke (i) antibiotika som anbefales testet, (ii) antibiotika som anbefales inkludert i svarrapporten til kliniker, og (iii) resistensmekanismer av særlig klinisk og smittevernmessig betydning (6) som anbefales testet rutinemessig. Merk at panelene kun angir hvilke midler som anbefales *rapportert* ved ulike scenarioer. For informasjon om hvilke(n) substans(er) og/eller metode(r) som anbefales ved utførelse av resistensbestemmelse, vises det til brytningspunkttabellen fra NordicCAST (1) og metodedokumenter fra AFA (www.unn.no/afa) og NordicCAST (www.nordicast.org).
- Panelene er definert for grupper av bakterier som i hovedsak sammenfaller med grupperingen i brytningspunkttabellen (1). *Kun midler hvor det er definert kliniske brytningspunkter for den aktuelle gruppen av bakterier er inkludert i panelene.* Dette innebærer at antibiotika som benyttes til empirisk behandling av ulike kliniske tilstander ikke nødvendigvis inngår i resistenspanelet for alle relevante mikrober. Eksempelvis er fenoksymetylpenicillin ikke inkludert i panelene for *Haemophilus, Moraxella, Pasteurella* og anaerober, selv om middelet er anbefalt empirisk behandling av luftveisinfeksjoner og infeksjoner etter bitt (2). Omvendt inkluderer panelene midler som kan være uaktuelle fordi resistens er hyppig (f.eks. amoksicillin og *Enterococcus faecium*) eller fordi brytningspunktene ikke gjelder for alle arter innenfor gruppen.
- Panelene for primærhelsetjenesten er inndelt etter infeksjonsfokus. Sykehuspanelene er inndelt etter mikrober, men i enkelte tilfeller oppgis særskilte paneler for unike prøvematerialer (spinalvæske og urin). Det er anbefalt at svarrapporter til sykehus bør omfatte virksomme klinisk relevante antibiotika fra minimum to ulike klasser.
- Det er lagt til et eget avsnitt for noen spesifikke kliniske problemstillinger på slutten av dokumentet, i første omgang øyeprøver. Dette avsnittet vil bli utvidet.



- For noen prøvematerialer og mikrober er det definert særskilte paneler for barn <12 år.
- Det er lagt til fotnoter med informasjon som kan være til nytte for laboratoriene i vurderingen av hvilke antibiotika som er klinisk relevante for den enkelte pasient. Eksempelvis er det markert hvilke antibiotika som anbefales til empirisk (peroral) behandling av urinveisinfeksjoner (UVI) hos menn og øvre UVI hos voksne og barn (2). Merk at for noen antibiotika ved UVI er brytningspunktene tilpasset «ukompliserte UVI» hos voksne (1). Dette er markert med fotnoter for de aktuelle mikrobe-antibiotika-kombinasjonene i urinpanelene (f.eks. mecillinam og *E. coli*).
- Anbefalingene er basert på rent faglige vurderinger. Det er ikke tatt hensyn til eventuelle begrensninger knyttet til IKT-verktøy, personellressurser etc. Dersom slike forhold er til hinder for implementering av anbefalingene, anbefaler AFA at dette rapporteres til faglig og administrativ ledelse ved det enkelte laboratorium. Det oppfordres også til å gi programvareleverandørene tilbakemelding på funksjonelle behov knyttet til rapportering av resistensbestemmelse i henhold til faglige anbefalinger.

Selektiv rapportering av resistensbestemmelse

Selektiv rapportering er et internasjonalt anerkjent verktøy for antibiotikastyring med et uutnyttet potensial i Norge. Det vil utgjøre et viktig bidrag fra de mikrobiologiske laboratoriene i arbeidet for rasjonell bruk av antibiotika (5,7).

Selektiv rapportering innebærer at panelet som rapporteres til kliniker begrenses til midler som anses nødvendige ut fra kliniske opplysninger og resultater av resistensbestemmelse. Hensikten er å unngå at svarrapporten stimulerer til unødvendig forskrivning av antibiotika, samt å hjelpe klinikere til å velge foretrukket middel når behandling er indisert.

Imidlertid er det viktig at kliniker raskt får informasjon om at igangsatt empirisk behandling i henhold til nasjonale retningslinjer er effektiv ut fra resistensbestemmelse. Som eksempel vil sykehuspanelene ikke sladde cefotaxim for utvalgte luftveispatogener ettersom cefotaksim er et av valgene ved empirisk behandling ved sykehuservervet pneumoni. Det er likevel viktig at man i kommunikasjon med klinikere presiserer at cefotaksim bør unngås dersom det er mulig med mer smalspektret behandling.

Anbefalt algoritme for testing og rapportering er vist i Figur 1.

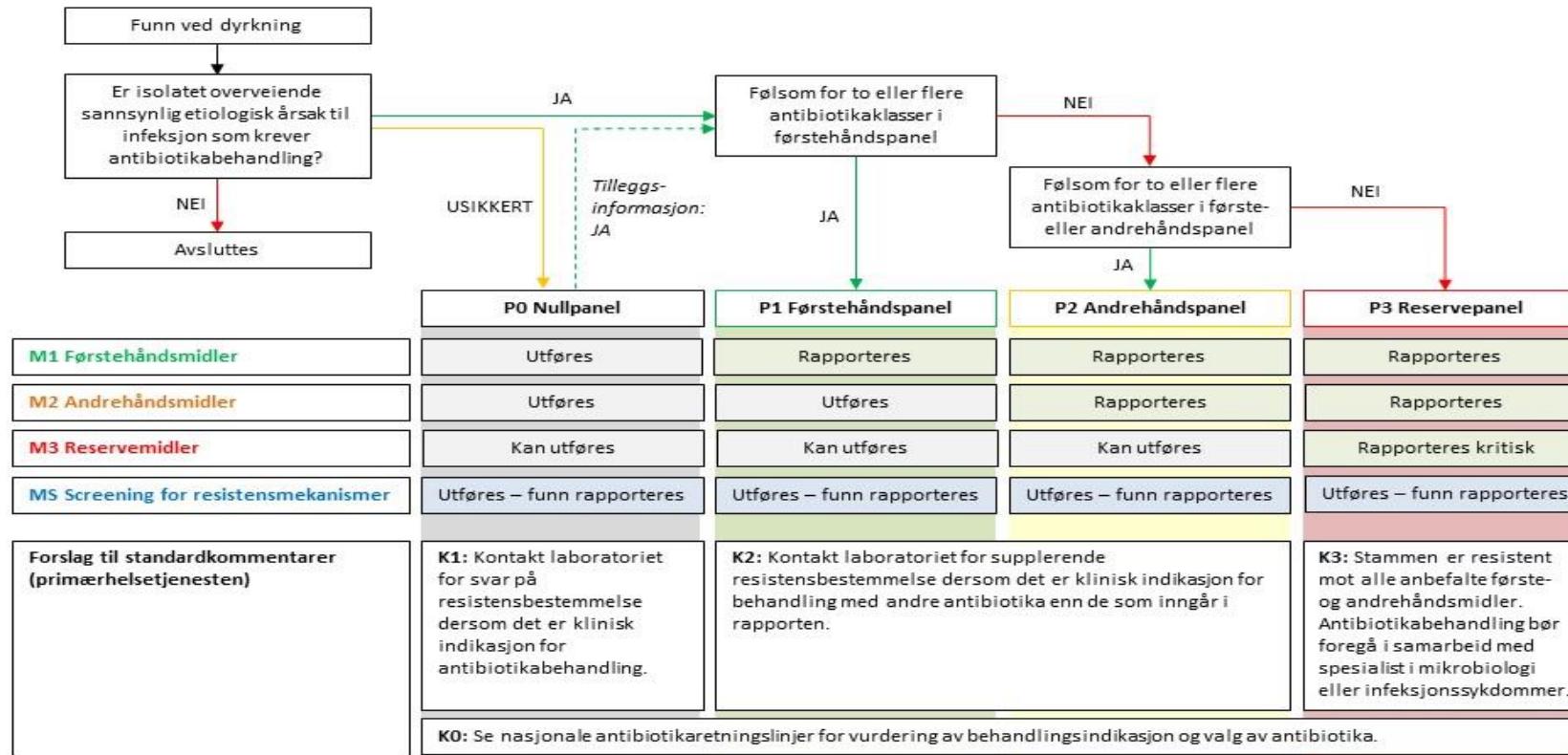
Hovedpunktene er som følger:

- Resistensbestemmelse bør utføres og rapporteres når det vurderes som overveiende sannsynlig at isolatet er etiologisk årsak til infeksjon som krever antibiotikabehandling.
- Rutinemessig resistensbestemmelse bør minimum omfatte **førstehåndsmidler (M1)** og **andre håndsmidler (M2)**. Resistensbestemmelse av **reservemidler (M3)** kan utføres rutinemessig eller ved behov, ut fra lokal vurdering.



- Førstehåndsmidler (**M1**) omfatter anbefalte empiriske antibiotika og eventuelle antibiotika med smalere spekter. Andrehåndsmidler (**M2**) omfatter foretrukne antibiotika når anbefalte førstehåndsmidler ikke kan benyttes. Reservemidler (**M3**) omfatter særlig resistensdrivende antibiotika og antibiotika med særlige utleveringsbestemmelser.
- Rutinemessig resistensbestemmelse bør også omfatte **screening for resistensmekanismer** av særlig klinisk og smittevernmessig betydning (**MS**).
- Ved indikasjon for resistensbestemmelse bør den primære svarrapporten begrenses til førstehåndsmidler (**Førstehåndspanel - P1**). Panelet som rapporteres bør omfatte minst to virksomme klinisk relevante antibiotika ut fra foreliggende kliniske opplysninger.
 - Ved følsomhet for færre enn to klinisk relevante førstehåndsmidler utvides svarrapporten med andrehandsmidler (**Andrehåndspanel - P2**). Ved blandingsinfeksjoner kan rapportering av utvalgte andrehandsmidler vurderes kritisk dersom dette anses hensiktsmessig for å unngå unødvendig kombinasjonsbehandling.
 - Ved følsomhet for færre enn to klinisk relevante første- og andrehandsmidler kan svarrapporten suppleres med ett eller flere reservemidler (**Reservepanel - P3**). Før rapportering av reservemidler bør laboratoriet vurdere å kontakte kliniker for drøfting av indikasjon for behandling og eventuelt valg av middel.
 - Merk at noen antibiotika har ulike brytningspunkter for intravenøs og per oral bruk. Svarrapporten må i slike tilfeller presisere hvilken administrasjonsmåte følsomhetskategoriseringen gjelder.
 - Dersom det utføres resistensbestemmelse av isolat av usikker klinisk betydning bør resultatet som hovedregel ikke rapporteres primært (**Nullpanel - P0**). Etter begrunnet forespørsel fra kliniker rapporteres resistensbestemmelse etter standard algoritme.
 - Svarrapporten bør alltid inneholde en kommentar med relevant informasjon. Forslag til standardkommentarer for primærhelsetjenesten, som kan tilpasses lokale rutiner og tradisjoner, er vist i **Figur 1**.

Figur 1. Algoritme for utførelse og rapportering av resistensbestemmelse





Anbefalte resistenspaneler for prøver fra primærhelsetjenesten

Urin (Gram-negative)

Midler og resistensmekanismer	Enterobacteriales		<i>Pseudomonas</i> species	<i>Acinetobacter</i> species	<i>Stenotrophomonas</i> <i>maltophilia</i>
	Voksne	Barn <12			
Amoksicillin ^B	M1 ^U	M1 ^U	-	-	-
Amoksicillin-klavulansyre ^{B,G}	M2 ^U	M1 ^U	-	-	-
Mecillinam ^{B,M,Ø}	M1 ^U	M1 ^U	-	-	-
Cefaleksin ^B	- ^X	M2	-	-	-
Nitrofurantoin ^M	M1 ^U	M1 ^U	-	-	-
Trimetoprim ^{G,M}	M1 ^U	M1 ^U	-	-	-
Trimetoprim-sulfametoksazol ^{B,G,M,Ø}	M1	M1	-	M1	M1
Ciprofloxacin ^{G,M,Ø}	M2	M3	M1	M2	-
Fosfomycin ^R	M3 ^U	- ^X	-	-	-
Parenterale midler ^P	M3	M3	M3	M3	-
ESBL_A	MS	MS	-	-	-
ESBL_{M-C}	MS	MS	-	-	-
ESBL_{CARBA}	MS	MS	MS	MS	-

^B Aktuelt middel ved febril/øvre UVI hos barn (4)

^G Ved opplysninger om graviditet eller amming: Vurder klinisk relevans og behov for rapportering av flere midler

^M Aktuelt middel ved UVI hos menn ved milde/moderate symptomer og fravær av feber (2)

^P Vurder rapportering av relevante parenterale midler ved resistens mot alle klinisk relevante perorale midler

^R Godkjenningsfritak (registreringsfritak)

^U Brytningspunktene er tilpasset ukomplisert UVI hos voksne (1). Vurder klinisk relevans og behov for rapportering av flere midler

^Ø Aktuelt middel ved øvre UVI hos voksne (2)

^X Rapportering anbefales ikke, selv om middelet kan kategoriseres som virksomt i henhold til tolkningskriteriene i brytningspunkttabellen



Urin (Gram-positive)

Midler og resistensmekanismer	Stafylokokker		Enterokokker		Aerokokker		Beta-hemolytiske streptokokker	
	Voksne	Barn <12	Voksne	Barn <12	Voksne	Barn <12	Voksne	Barn <12
Amoksicillin ^B	M1	M1	M1	M1	M1	M1	M1	M1
Amoksicillin-klavulansyre ^B	-x	M2	-x	-x	-	-	-x	-x
Diklosacillin	M1	M1	-	-	-	-	-x	-x
Cefaleksin ^B	-x	M2	-	-	-	-	-x	-x
Nitrofurantoin ^M	M1 u	M1 u	M1 u	M1 u	M1 u	M1 u	M1 u	M1 u
Trimetoprim ^{G,M}	M1 u	M1 u	M1 AU	M1 AU	-	-	M1 u	M1 u
Trimetoprim-sulfametoksazol ^{B,G,M,Ø}	M1	M1	-x	-x	-	-	M1	M1
Ciprofloxacin ^{G,M,Ø}	M2	M3	M2 u	M3 u	M2 u	M3 u	-	-
Parenterale midler ^P	M3	M3	M3	M3	M3	M3	M3	M3
MRSA	MS	MS	-	-	-	-	-	-
VRE	-	-	MS	MS	-	-	-	-
LRE (linezolidresistente enterokokker)	-	-	MS	MS	-	-	-	-

^AAFA har utarbeidet forslag til kommentarer i svarrapporten for trimetoprim og enterokokker – se [AFA-hjemmeside](#).

^BAktuelt middel ved febril/øvre urinveisinfeksjon hos barn (4).

^GVed opplysninger om graviditet eller amming: Vurder klinisk relevans og behov for rapportering av flere midler.

^MAktuelt middel ved urinveisinfeksjon hos menn ved milde/moderate symptomer og fravær av feber (2).

^PVurder rapportering av relevante parenterale midler ved resistens mot alle klinisk relevante perorale midler.

^uBrytningspunktene er tilpasset ukomplisert urinveisinfeksjon hos voksne (1). Vurder klinisk relevans og behov for rapportering av flere midler.

^xRapportering anbefales ikke, selv om middelet kan kategoriseres som virksomt i henhold til tolkningskriteriene i brytningspunkttabellen.

^ØAktuelt middel ved øvre urinveisinfeksjon hos voksne (2).



Hud og bløtdeler

Midler og resistensmekanismer	Stafylokokker		Beta-hemolytiske streptokokker	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pasteurella multocida</i>	Anaerober
	Voksne	Barn <12				
Fenoksymetylpenicillin	M1	M1	M1	-	-	-
Amoksicillin	- x	M2	M2	-	M1	M1
Dikloksacillin	M1	M1	M2	-	-	-
Amoksicillin-klavulansyre ^G	- x	M2	- x	-	M2	M2
Fusidinsyre ^G	M1	M1	-	-	-	-
Trimetoprim-sulfametoksazol ^G	M2	M1	M2	-	M2	-
Ciprofloksacin ^G	M3	M3	-	M1	M3	-
Erytromycin ^G	M2	M1	M2	-	-	-
Klindamycin ^G	M2	M1	M2	-	-	M2
Doksycyklin ^{F,G}	M3	- x	M3	-	M2	-
Linezolid ^{F,G,S}	M3	- x	M3	-	-	-
Metronidazol ^G	-	-	-	-	-	M1
Parenterale midler ^P	M3	M3	M3	M3	M3	M3
ESBL_{CARBA}	-	-	-	MS	-	-
MRSA	MS	MS	-	-	-	-

^F Barn <12: Særlege forsiktighetsregler gjelder. Vurder om middelet er klinisk relevant før eventuell rapportering.

^G Ved opplysninger om graviditet eller amming: Vurder klinisk relevans og behov for rapportering av flere midler.

^P Vurder rapportering av relevante parenterale midler ved resistens mot alle klinisk relevante perorale midler.

^S Ved særskilt indikasjon.

^X Rapportering anbefales ikke, selv om middelet kan kategoriseres som virksomt i henhold til tolkningskriteriene i brytningspunkttabellen.



ØNH og luftveier

Midler og resistensmekanismer	Pneumokokker	Beta-hemolytiske streptokokker	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
Fenoksymetylpenicillin	M1	M1	-	-
Amoksicillin	M2	- x	M1	-
Amoksicillin-klavulansyre ^G	- x	- x	M2	M2
Trimetoprim-sulfametoksazol ^G	M2	M2	M1	M1
Ciprofloxacin ^G	-	-	M3	M3
Erytromycin ^G	M2	M2	-	M1
Azitromycin	- x	- x	M3	- x
Klindamycin ^G	M2	M2	-	-
Doksycyklin ^{F,G,K}	M2	M2	M2	M2
Linezolid ^{F,G,S}	M3	M3	-	-
Parenterale midler ^P	M3	M3	M3	M3
PRP (penicillinresistente pneumokokker)	MS	-	-	-

^F Barn <12: Særlige forsiktighetsregler gjelder. Vurder om middelet er klinisk relevant før eventuell rapportering.

^G Ved opplysninger om graviditet eller amming: Vurder klinisk relevans og behov for rapportering av flere midler.

^K Vurder rapportering som førstehåndsmiddel ved opplysninger om KOLS.

^P Vurder rapportering av relevante parenterale midler ved resistens mot alle klinisk relevante perorale midler.

^S Ved særskilt indikasjon.

^X Rapportering anbefales ikke, selv om middelet kan kategoriseres som virksomt i henhold til tolkningskriteriene i brytningspunkttabellen.



Øye

Kun midler til lokal behandling. Vurder indikasjon for å rapportere systemiske midler i tillegg.

Midler og resistensmekanismer	Pneumokokker	Stafylokokker	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
Kloramfenikol ^G	M1	M1	M1	M1
Fusidinsyre ^G	-	M1	-	-
Ciprofloksacin ^G	-	- x	M3	M3
MRSA	-	MS	-	-
PRP (penicillinresistente pneumokokker)	MS	-	-	-

^G Ved opplysninger om graviditet eller amming: Vurder klinisk relevans og behov for rapportering av flere midler.

^x Rapportering anbefales ikke, selv om middelet kan kategoriseres som virksomt i henhold til tolkningskriteriene i brytningspunkttabellen.

Gonoré

Midler	Gonokokker
Ceftriakson ^I	M1
Cefixim	M1
Ciprofloksacin	M1
Spectinomycin ^{I R}	M1

^I Parenteralt middel

^R Godkjenningsfritak (registreringsfritak)



Anbefalte resistenspaneler for prøver fra sykehus

Ved følsomhet for to eller flere kliniske relevante intravenøse førstehåndsmidler kan svarrapporten inneholde kun ett klinisk relevant per oralt tilgjengelig middel.

Enterobacteriales

Midler og resistensmekanismer	Generell - Voksne og barn	Urin - Voksne og barn
Amoksicillin (po)	-	M1 ^U
Ampicillin	M1	M1
Amoksicillin-klavulansyre (po)	-	M2 ^U og M1 barn <12 ^U
Amoksicillin-klavulansyre (iv)	M2 og M1 barn <12	-
Mecillinam	-x	M1 ^U
Piperacillin-tazobaktam	M1	M2
Cefuroksim	M1	M1
Cefotaksim	M1	M1
Ceftazidim	M2	M2
Aztreonam	M1	M1
Nitrofurantoin	-x	M1 ^U
Trimetoprim	-x	M1 ^U
Trimetoprim-sulfametoksal	M1	M1
Gentamicin	M1	M1
Ciprofloxacin	M2	M2
Cefaleksin	-x	M2 ^U
Meropenem	M2	M2
Tobramycin	M3	M3
Amikacin	M3	M3
Tigesyklin	M3	M3
Kolistin	M3	M3
Fosfomycin	M3	M3
Ertapenem	M3	M3



Imipenem	M3	M3
Ceftazidim-avibaktam	M3	M3
Ceftolozan-tazobaktam	M3	M3
Cefiderocol	M3	M3
Imipenem-relebaktam	M3	M3
Meropenem-vaborbaktam	M3	M3
ESBL_A	MS	MS
ESBL_{M-C}	MS	MS
ESBL_{CARBA}	MS	MS

^u Brytningspunktene er tilpasset ukomplisert UVI hos voksne (1). Vurder klinisk relevans og behov for rapportering av flere antibiotika.

^x Rapportering anbefales ikke, selv om middelet kan kategoriseres som virksomt i henhold til tolkningskriteriene i brytningspunkttabellen.



Pseudomonas species

Midler og resistensmekanismer	Generell - Voksne og barn	Urin - Voksne og barn
Piperacillin-tazobaktam	M1	M1
Ceftazidim	M1	M1
Aztreonam	M1	M1
Ciprofloxacin	M1	M1
Tobramycin	M1	M1
Imipenem	M2	M2
Meropenem	M2	M2
Amikacin	M3	M3
Kolistin	M3	M3
Cefiderocol	M3	M3
Ceftazidim-avibaktam	M3	M3
Ceftolozan-tazobaktam	M3	M3
Meropenem-vaborbaktam	M3	M3
Imipenem-relebaktam	M3	M3
ESBL _{CARBA}	MS	MS

Stenotrophomonas maltophilia

Midler og resistensmekanismer	Generell - Voksne og barn	Urin - Voksne og barn
Trimetoprim-sulfametoksazol	M1	M1
Cefiderocol	M3 ^K	M3

^K Kliniske brytningspunkter mangler, men villtype-distribusjon forventes å være tilgjengelig i løpet av 2021.



Acinetobacter species

Midler og resistensmekanismer	Generell - Voksne og barn	Urin - Voksne og barn
Trimetoprim-sulfametoksazol	M1	M1
Ciprofloxacin	M1	M1
Gentamicin	M1	M1
Tobramycin	M2	M2
Imipenem	M2	M2
Meropenem	M2	M2
Amikacin	M3	M3
Kolistin	M3	M3
Cefiderocol	M3	M3
Meropenem-vaborbaktam	M3	M3
Imipenem-relebaktam	M3	M3
ESBL _{CARBA}	MS	MS



Salmonella, Shigella og Yersinia

Midler og resistensmekanismer	Generell - Voksne og barn	Urin - Voksne og barn
Trimetoprim-sulfametoksazol	M1	M1
Azitromycin	M1	M1
Ciprofloxacin	M1	M1
Cefotaksim	M1	M2
Ceftriaxon	M1	M2
Ceftazidim	M2	M2
Meropenem	M2	M2
Kloramfenikol	M3	M3
ESBL _A	MS	MS
ESBL _{M-C}	MS	MS
ESBL _{CARBA}	MS	MS

Aeromonas species

Midler og resistensmekanismer	Generell - Voksne og barn	Urin - Voksne og barn
Trimetoprim-sulfametoksazol	M1	M1
Ceftazidim	M1	-
Ciprofloxacin	M2	M1
Cefepim	M3	-
Aztreonam	M3	-
Levofloksacin	M3	-



Campylobacter jejuni og *coli*

Midler og resistensmekanismer	Generell - Voksne og barn	Urin - Voksne og barn
Erytromycin	M1	M1
Doksycyklin ^F	M1	M1
Ciprofloxacin	M2	M2
Azitromycin	M2	M2
Klaritromycin	M2	M2

^F Barn <12: Særlige forsiktighetsregler gjelder. Vurder om middelet er klinisk relevant før eventuell rapportering.

Helicobacter pylori

Midler og resistensmekanismer	Generell - Voksne og barn
Amoksicillin	M1
Klaritromycin	M1
Metronidazol	M1
Tetracyklin ^F	M2
Rifampicin	M3
Levofloksacin	M3

^F Barn <12: Særlige forsiktighetsregler gjelder. Vurder om middelet er klinisk relevant før eventuell rapportering.



Haemophilus influenzae

Midler og resistensmekanismer	Generell - Voksne og barn	Spinalvæske - Voksne og barn
Ampicillin	M1	M1
Amoksicillin	M1	-
Trimetoprim-sulfametoksazol	M1	-
Piperacillin-tazobaktam	M1	-
Cefotaksim	M1	M1
Amoksicillin-klavulansyre	M2	-
Rifampicin	-	M2
Doksycyklin ^F	M2	-
Ciprofloxacin	M3	M1
Ceftriakson	M3	M1
Meropenem	M3	M1
Azitromycin	M3	-
Kloramfenikol	-	M3

^F Barn <12: Særlige forsiktighetsregler gjelder. Vurder om middelet er klinisk relevant før eventuell rapportering.



Pasteurella multocida

Midler og resistensmekanismer	Generell - Voksne og barn
Benzylpenicillin	M1
Amoksicillin	M1
Ampicillin	M1
Trimetoprim-sulfametoksazol	M1
Doksycyklin ^F	M2
Cefotaksim	M2
Ciprofloxacin	M2
Amoksicillin-klavulansyre	M3

^F Barn <12: Særlige forsiktighetsregler gjelder. Vurder om middelet er klinisk relevant før eventuell rapportering.

Kingella kingae

Midler og resistensmekanismer	Generell - Voksne og barn
Benzylpenicillin	M1
Amoksicillin	M1
Ampicillin	M1
Erytromycin	M1
Trimetoprim-sulfametoksazol	M1
Doksycyklin ^F	M1
Cefotaksim	M2
Ceftriakson	M2
Meropenem	M2
Cefuroksim	M2
Ciprofloxacin	M2
Rifampicin	M3

^F Barn <12: Særlige forsiktighetsregler gjelder. Vurder om middelet er klinisk relevant før eventuell rapportering.



Moraxella catarrhalis

Midler og resistensmekanismer	Generell - Voksne og barn
Amoksicillin-klavulansyre	M1
Piperacillin-tazobaktam	M1
Erytromycin	M1
Trimetoprim-sulfametoksalzol	M1
Doksycyklin ^F	M1
Cefotaksim	M1
Ciprofloxacin	M3
Meropenem	M3

^F Barn <12: Særlige forsiktighetsregler gjelder. Vurder om middelet er klinisk relevant før eventuell rapportering.

Gonokokker

Midler og resistensmekanismer	Generell
Ampicillin	M1^Z
Ceftriakson ^I	M1
Ciprofloxacin	M1
Cefixim	M1
Spectinomycin ^{1 R}	M1
Cefotaksim	M3

^I Parenteralt middel

^R Godkjenningsfritak (registreringsfritak)

^Z Se anbefalinger i NordicCAST/EUCAST brytningspunktstabell for resistensbestemmelse. Gjelder kun til evt. systemisk behandling med probenecid.



Meningokokker

Midler og resistensmekanismer	Generell - Voksne og barn	Spinalvæske - Voksne og barn
Benzylpenicillin	M1	M1
Ampicillin	M1	M1
Cefotaksim	M1	M1
Ceftriakson	M1	M1
Meropenem	M1	M1
Ciprofloxacin	M1	M1
Kloramfenikol	M2	M2
Rifampicin	M2	M2

Anaerober

Midler og resistensmekanismer	Gram negative Generell - Voksne og barn	Gram positive Generell - Voksne og barn	<i>Clostridioides difficile</i> Generell - Voksne og barn
Benzylpenicillin	M1	M1	-
Piperacillin-tazobaktam	M1	M1	-
Klindamycin	M1	M1	-
Metronidazol	M1	M1	M1
Amoksicillin-klavulansyre	M2	M2	-
Meropenem	M2	M2	-
Vankomycin	-	M2	M1



Stafylokokker

Midler og resistensmekanismer	Generell – Voksne og barn	Sårprøver - Voksne og barn	Urin - Voksne og barn
Benzylpenicillin ^V	M1	M1	-
Oksacillin ^W	M1	M1	M1
Erytromycin	M1	M1	
Trimetoprim-sulfametoksalazol	M1	M1	M1
Klindamycin	M1	M1	-
Gentamicin	M2	M2	M1
Cefaleksin	M1 barn <12	M1 barn <12	M1 barn <12
Fusidinsyre	M2	M1	-
Ampicillin	-	-	M1^U
Amoksicillin-klavulansyre ^Y	M2 og M1 barn <12	M1 barn <12	-
Amoksicillin ^Y	M2 barn <12	-	M1^U
Ciprofloxacin	M2	M2 og M3 barn <12	M2 og M3 barn <12
Linezolid	M2	M2	-
Vankomycin	M2	M2	M3
Doksycyklin ^F	M3	M2 og M3 barn <12	-
Rifampicin	M3	M3	-
Mupirocin	M3	M3	-
Nitrofurantoin	-	-	M1^U
Trimetoprim	-	-	M1^U
Ceftarolin	M3	M3	M3
Ceftobiprol	M3	M3	M3
MRSA/MRSE	MS	MS	MS

^F Barn <12: Særlege forsiktighetsregler gjelder. Vurder om middelet er klinisk relevant før eventuell rapportering

^U Brytningspunktene er tilpasset ukomplisert UVI hos voksne (1). Vurder klinisk relevans og behov for rapportering av flere midler.

^V Følsomhet for fenoksymetylpenicillin kan avledes fra benzylpenicillin. Rapportering av fenoksymetylpenicillin anbefales ikke.

^W Følsomhet for isoxazolylpenicilliner (oksacillin, kloksacillin, dikloksacillin og flukloksacillin) avledes fra MRSA-/MRSE-screen. Oksacillin angis her som gruppresentant.

^Y Klinisk effekt ved behandling av *S. aureus* med per oral amoksicillin er usikker, og man bør sørge for tilstrekkelig eksponering ved infeksjonsstedet.



Betahemolytiske streptokokker gruppe A, B, C og G

Merk: egne regler for gruppe B (*Streptococcus agalactiae*; GBS) – se opphøyd tekst i tabellen

Midler og resistensmekanismer	Generell - Voksne og barn	Urin - Voksne og barn
Benzylpenicillin ^A	M1	-
Amoksicillin	M1 ^{kun GBS}	M1
Ampicillin	-	M1
Erytromycin	M1	-
Klindamycin	M1	-
Trimetoprim	-	M1 ^{kun GBS, U}
Trimetoprim-sulfametoksazol	M1	M1
Nitrofurantoin	-	M1 ^{kun GBS, U}
Doksycyklin ^F	M2	-
Vankomycin	M3	-
Linezolid	M3	-

^F Barn <12: Særlige forsiktighetsregler gjelder. Vurder om middelet er klinisk relevant før eventuell rapportering

^U Brytningspunktene er tilpasset ukomplisert UVI hos voksne

^A Følsomheten for penicilliner kan avledes fra benzylpenicillin med unntak av fenoxyethylpenicillin og isoxazolylpenicilliner for GBS.



Streptokokker viridansgruppen

Midler og resistensmekanismer	Generell - Voksne og barn	Endokarditt - Voksne og barn
Benzylpenicillin ^Å	M1	M1
Gentamicin (Høygradig resistens)	-	M1
Klindamycin	M1	-
Cefotaksim	M2	M2
Vankomycin	M3	M2
Streptomycin (Høygradig resistens)	-	M3
Ceftriakson	-	M3
Meropenem	M3	M3
MLS	MS	MS

^Å Følsomheten for betalaktamer hos viridansstreptokokker kan avledes fra benzylpenicillin. Ved nedsatt følsomhet må resistensbestemmelse utføres for aktuelle midler.



Pneumokokker

Midler og resistensmekanismer	Generell - Voksne og barn	Spinalvæske - Voksne og barn
Benzylpenicillin	M1	M1
Fenoksymetylpenicillin	M1	-
Trimetoprim-sulfametoksazol	M1	-
Erytromycin	M1	-
Klindamycin	M1	-
Cefotaksim	M1	M1
Ampicillin	M2	-
Doksycyklin ^f	M2	-
Ceftriakson	-	M1
Meropenem	M2	M2
Vankomycin	M3	M2
Kloramfenikol	-	M2
Linezolid	M3	-
Rifampicin	M3	-
Levofloksacin	M3	-
Moksifloksacin	M3	-
PRP (penicillinresistente pneumokokker)	MS	MS

^f Barn <12: Særige forsiktighetsregler gjelder. Vurder om middelet er klinisk relevant før eventuell rapportering.



Listeria monocytogenes

Midler og resistensmekanismer	Generell - Voksne og barn	Spinalvæske - Voksne og barn
Benzylpenicillin	M1	-N
Ampicillin	M1	M1
Erytromycin	M1	-
Trimetoprim-sulfametoksalzol	M1	M2
Meropenem	M2	M1

ⁿBrytningspunkter for benzylpenicillin ved meningitt er ikke etablert på grunn av manglende klinisk dokumentasjon

Enterokokker

Midler og resistensmekanismer	Generell - Voksne og barn	Urin - Voksne og barn
Amoksicillin	M1	M1
Ampicillin	M1	M1
Nitrofurantoin	-	M1
Trimetoprim	-	M1 ^A
Vankomycin	M1	M2
Imipenem	M2	-
Gentamicin (høygradig resistens)	M3	-
Streptomycin (høygradig resistens)	M3	-
Teikoplanin	M3	-
Eravacyklin	M3	-
Tigesyklin	M3	-
Linezolid	M2	M2
Ciprofloksacin	-	M2
Moksifloksacin	M3	-
VRE	MS	MS
Linezolidresistente enterokokker (LRE)	MS	MS

^AAFA har utarbeidet forslag til kommentarer i svarrapporten for trimetoprim og enterokokker – se [AFA - hjemmeside](#)



Aerococcus urinae og sanguinicola

Midler og resistensmekanismer	Generell - Voksne og barn	Urin - Voksne og barn
Benzylpenicillin	M1	-
Amoksicillin	M1	M1
Ampicillin	M1	M1
Nitrofurantoin	-	M1 ^u
Ciprofloxacin	M2	M2
Vankomycin	M3	M3
Meropenem	M3	M3

^u Brytningspunktene er tilpasset ukomplisert UVI hos voksne (1). Vurder klinisk relevans og behov for rapportering av flere midler

Corynebacterium species

Midler og resistensmekanismer	Generell - Voksne og barn
Benzylpenicillin	M1
Klindamycin	M1
Tetracyklin ^f	M1
Vankomycin	M2
Ciprofloxacin	M2
Linezolid	M3
Rifampicin	M3

^f Barn <12: Særlige forsiktighetsregler gjelder. Vurder om middelet er klinisk relevant før eventuell rapportering.



Særskilte problemstillinger

Øyeprøver, sykehus.

Resistensbestemmelse anbefales ved keratitt, endoftalmitt, konjunktivitt hos premature og syke nyfødte innlagt nyfødtintensiv samt residiverende konjunktivitter der man ikke kommer i mål med empirisk behandling. I tillegg bør det alltid utføres resistensbestemmelse ved funn av gonokokker. Resistensbestemmelse utføres i henhold til påvist mikrobe hva gjelder valg av midler, i henhold til de anbefalte resistenspanelene ovenfor. I tillegg bør midler som benyttes til lokalbehandling alltid gis ut. Tabellen nedenfor er basert på Tabell 4 s. 18 i Strategirapporten for diagnostikk av øyeinfeksjoner (8).

Midler som er aktuelle for lokalbehandling av øyeinfeksjoner.

Disse bør inkluderes dersom de ikke inngår i standard resistensoppsett.

I tillegg bør man alltid teste for utvalgte resistensmekanismer av overvåkningshensyn.

Lokalbehandling ¹	Intraokulær injeksjon ³ <i>(Kun aktuelt ved endoftalmitt)</i>	Resistensmekanismer som må testes
Kloramfenikol	Vankomycin (Gram-positive funn)	MRSA
Ciprofloksacin	Cefuroksim	Penicillinresistens hos pneumokokker
Fusidinsyre (Gram-positive)	Ceftazidim	ESBL
Azitromycin ²	Gentamicin	VRE

¹ Dette er de vanligste midlene som er tilgjengelige som øyedråper. Noen øyeleger oppgir at de benytter cefuroksim/gentamicin eller tobramycin/klindamycin i behandling av keratitter.
I så fall kan man teste og gi ut disse midlene dersom de ikke allerede inngår i standard resistensoppsett.

² Azitromycin kan testes, men bør kun gis ut ved forespørsel (M2).

³ De vanligste intraokulære injeksjonsmidlene er nevnt her. Apoteket kan lage løsning for intraokulær injeksjon også for andre antibiotika (som finnes til i.v. behandling) enn de som er nevnt i tabellen. Ved uvanlige bakteriefunn anbefales det at behandelende øyelege kontaktes for å bli enige om hvilke andre antibiotika som kan være aktuelle. Øyelegen må ta stilling til om preparatet er toksisk for netthinnen.

Kombinasjonspreparat med oksytetracyklin og polomyksin B brukes iblant som øyesalve. For eventuell resistensbestemmelse for tetracykliner eller polomyksiner vises det til de til enhver tid gjeldende retningslinjer fra EUCAST/NordicCAST/AFA.

Følgende ledsagende kommentar anbefales der det er stor sannsynlighet for bruk av lokalbehandling:

"Følsomhetskategoriseringen (S-I-R) er basert på systemisk behandling. Effekt ved lokalbehandling kan ikke utelukkes selv om in vitro testing viser resistens."



Referanser

1. NordicAST. Brytningspunkttabell versjon 8.0. <http://www.nordicast.org/brytpunktstabeller>
2. Antibiotikasenteret for primærmedisin / Helsedirektoratet. Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten. <http://www.antibiotikaallmennpraksis.no/> (2018-09-19)
3. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus. <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus> (2018-09-19)
4. Norsk barnelegeforening. Akuttveileder i pediatri. <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/akuttveileder-i-pediatri/infeksjoner> (2018-09-19)
5. Skaare D, Gammelsrud KW, Grude N, Raastad R (programkomite). Selektiv resistensrapportering ved urin- og ØNH/luftveisinfeksjoner i primærhelsetjenesten. Strategirapport, Strategimøte nr 31, 2017. Folkehelseinstituttet, 2018. http://mikrobiologi.fhi.no/contentassets/747645849c4b427fbb57cd51504ac32f/strategirapport-nr-31-selektiv-resistensrapportering_publisert.pdf
6. Folkehelseinstituttet. Meldingskriterier for sykdommer i meldingssystemet for smittsomme sykdommer (MSIS). <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/helseregistre/msis/meldingskriterier-for-sykdommer-i-msis.pdf> (2018-09-19)
7. Pulcini C et al. on behalf of the EUCIC-ESGAP-EUCAST Selective Reporting Working Group. Selective reporting of antibiotic susceptibility test results in European countries: an ESCMID cross-sectional survey, International Journal of Antimicrobial Agents (2017), doi: 10.1016/j.ijantimicag.2016.11.014
8. Rapport fra Strategimøte I bakteriologi 2018: Diagnostikk av øyeinfeksjoner. FHI 2020: <https://www.fhi.no/publ/strategimoter/strategimote-nr.-32-2018-diagnostikk-av-oyeinfeksjoner/>